### (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 6. Oktober 2005 (06.10.2005)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2005/092922 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

**C07K 14147** (2006 01) C12N 15/63 (2006 01) A61K 39/00 (2006 01) GOIN 33/68 (2006 01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/000455

(22) Internationales Anmeldedatum:

10 März 2005 (10 03 2005)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 10 2004 015 179 2 25 März 2004 (25 03 2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): ONCOMAB GMBH [DE/DE], Fnednch-Bergius-Ring 15, 97076 Wurzburg (DE)

(72) Erfinder; und

- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): VOLLMERS, Heinz [DE/DE], Budapesterstrasse 23, 97084 Wurzburg (DE) HENSEL, Frank [DE/DE], Am Exerzierplatz 1, 97070 Wurzburg (DE)
- (74) Anwalt: PÖHNER, Wilfried, Rontgen πng 4, Postfach 63 23, 97013 Wurzburg (DE)

- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfugbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfugbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europaisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 27 Juli 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben Codes und der anderen Ab kurzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT Gazette verwiesen

- (54) Title: ANTIGEN OF THE PM-2 ANTIBODY AND USE THEREOF
- (54) Bezeichnung: ANTIGEN DES PM-2 ANTIKÖRPERS UND DESSEN VERWENDUNG
- (57) Abstract: The invention relates to a Polypeptide, which is expressed on the cell surface as a membrane-bound protein, is glycolyzed at one or more points (membrane glycoprotein) and whose amino acid sequence corresponds partially or completely to that of the integnn binding protein p80 (accession # AJ131720) or REV1 (accession # AF206019) The membrane glycoprotein is expressed by neoplastic cells and not by non-neoplastic cells and as an antigen specifically binds the human monoclonal antibody PM-2 (DSM number DSM ACC2600) and is in addition N glycosidically and O-glucosidically haked. The invention also relates to a method for the Isolation or production of the antigen and to the use of the latter for producing a medicament for Immumzation The isolated antigen is also used to identify medicaments with an apoptotic or cell-prohferation inhibiting action. The invention also relates to the use of the membrane glycoprotein as a tumour marker
- (57) Zusammenfassung: Polypeptid, das als membranstandiges Protein an der Zelloberflache exp $\pi$ miert wird, das an einer oder mehreren Stellen glykosihert ist (Membranglykoprotein) und dessen Aminosauresequenz teilweise oder ganz der des Integπn-Bindungsproteins p80 (accession # AJ131720) oder REV1 (accession # AF206019) entspricht, wobei das Membranglykoprotein von neoplastischen Zellen und nicht von mcht-neoplastischen Zellen expπmiert wird, und als Antigen den humanen monoklonalen Antikörper PM-2 (DSM Eingangsnummer DSM ACC2600) spezifisch bindet, sowie yV-glykosidisch und O-glykosidisch glykosihert ist Die Erfindung lehrt außerdem ein Verfahren zur Isolation/Herstellung des Antigens und dessen Verwendung zur Herstellung eines Arzneimittel zur Immunisierung Das isolierte Antigen dient auch zur Identifikation von Arzneimitteln mit apoptotischer oder zellprohferationsinhibierender Wirkung und daruberhinaus der Verwendung des Glykomembranproteins als Tumormarker

3



A . CLASSIFICA ATTIOONN OOFF SSUUBBLEECCTT MMAATTITEERR C12N15/63 A61K39/00 C07K14/47 G01N33/68 According to International Patent Classification (IPC) orto both national Classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation search 8d (Classification System followed by Classification Symbols) C07K C12N A61K GOIN Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are moluded in the fields searched Electronic data base consulted duπng the international search (name or data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, Sequence Search, PAJ C . DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category \* Relevant to Claim No US 6 677 442 B1 (WANG ZHIGANG ET AL) 1-21 13 January 2004 (2004-01-13) Spalten 2,8; Claims 1-7; sequences 8,9 X WIXLER V ET AL: "Identification of novel 1-13,20,interaction partners for the conserved 21 membrane proximal region of alpha-integrin cytoplasmic domains" FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 445, no. 2-3, 26 February 1999 (1999-02-26), pages 351-355, XP004259288 ISSN: 0014-5793 cited in the application the whole document & DATABASE NCBI WIXLER v: accession no. AJ131720 abstract Further documents are listed in the continuation of box C Patent family members are listed in annex Special catego \u03c4es of cited documents 'T' later document published after the international filing date or promy date and not in conflict with the application but "A" document defining the general State of the art which is not cited to understand the principle or theory underlying the considered to be of particular relevance invention 'E' earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance, the claimed invention fihng date cannot be considered novel or cannot be considered to \*L- document which may throw doubts on pπoπty claim(s) or involve an inventive step when the document is taken alone which is cited to establish the publication date of another "Y" document of particular relevance, the claimed invention citation or other special reason (as specified) cannot be considered to involve an inventive step when the 'O1 document refer ring to an oral disclosure, use, exhibition or document is combined with one or more other such document other means ments, such combiπation being obvious to a person skilled in the art <sup>1</sup>P- document published priorto the international filing date but later than the prionty date claimed document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 31 March 2006 18/04/2006 Name and mailing address of the ISA Autho πzed officer European Patent Office, P B 5818 Patentlaan 2

Schmidt, Harald

NL - 2280 HV Rijswijk

Fax (+31-70) 340-3016

Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,



		PCT/DE2005/000455
	Ctalian Ct desument with redication where appearance of the reduced and	
Category °	Crtalion or document, with midication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No
X	GIBBS PEM ET AL.: "The function of the human homolog of Saccharomyces cerevisiae REV1 is required for mutagenesis induced by UV light" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE USA, vol. 97, no. 8, 11 April 2000 (2000-04-11), pages 4186-4191, XP002374632 page 4187; figure 1	1-13,20,
A	DE 102 30 516 Al (MUELLER-HERMELINK, HANS KONRAD; VOLLMERS, HEINZ) 15 January 2004 (2004-01-15) cited in the application the whole document	
	•	
,		
	•	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/DE2005/000455

Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
Hiis inte	rnational searchreport has not been established inrespect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	Although claims 18 and 19 relate to a diagnostic method practiced on the human or animal body, the search was carried out on the basis of the alleged properties of the Compound or composition.
2.	Claims Nos.: because üiey relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.: because they are dependent claims and are not draftedin accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Βοχ π	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
	•
	·
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report Covers all searchable claims.
2. <u>[</u> ]	As all searchable claims couldbesearchedwLthoutefFortjustifyinganadditionalfee ,MsAuthorilydidnotinvitepayment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report Covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4'	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international searchreport is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark	on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
	No protest accompanied the payment of additional search fees.



Information on patent family members

# PCT/DE2005/000455

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6677442	Bl	13-01-2004	NONE	
DE 10230516	Al	15-01-2004	NONE	

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES C07K14/47 C12N15/63

A61K39/00

G01N33/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

### **B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07K C12N A61K GO1N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprufstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Wahrend der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, Sequence Search, PAJ

Kategone <sup>0</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr Anspruch Nr
Χ	US 6 677 442 Bl (WANG ZHIGANG ET AL)	1-21
•	13. Januar 2004 (2004-01-13)	
	Spalten 2,8; Ansprüche 1-7; Sequenzen 8,9	
X	WIXLER V ET AL: "Identification of novel	1-13,20,
	interaction partners for the conserved	21
	membrane proximal region of alpha-integrin	
	cytoplasmic domains"	
	FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL,	
	Bd. 445, Nr. 2-3,	
	26. Februar 1999 (1999-02-26), Seiten	
	351-355, XP004259288	
	ISSN: 0014-5793	
	in der Anmeldung erwähnt	
	das ganze Dokument	
	& DATABASE NCBI	
	WIXLER v: accession no. AJ131720	
	Zusammenfassung	
·		
	_/~_	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
<ul> <li>Besondere Kategonen von angegebenen Veröffentlichungen</li> <li>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> <li>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</li> <li>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Pπomtätsdatum veröffentlicht worden ist</li> </ul>	<ul> <li>T" Spatere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Pπontatsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</li> <li>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>¹Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</li> <li>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul>
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  31. März 2006	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts  18/04/2006
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehorde  Europäisches Patentamt, P B 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Riswilk  Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,  Fax (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Schmidt, Harald



	ng) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	· ·	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kom	menden Teile	Betr Anspruch Nr
X	GIBBS PEM ET AL.: "The function of the human homolog of Saccharomyces cerevisiae REV1 is required for mutagenesis induced by UV light" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE USA, Bd. 97, Nr. 8, 11. April 2000 (2000-04-11), Seiten 4186-4191, XP002374632 Seite 4187; Abbildung 1		1-13,20,
4	DE 102 30 516 Al (MUELLER-HERMELINK, HANS KONRAD; VOLLMERS, HEINZ) 15. Januar 2004 (2004-01-15) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument		
		•	
		•	
			·
:			

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE2005/000455

Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt
1 X Ansprüche Nr weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Obwohl sich die Ansprüche 18 und 19 auf ein Diagnostizierverfahren, das am menschlichen und/oder tierischen Körper vorgenommen werden kann, beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.  2 Ansprüche Nr weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3 Ansprüche Nr weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6 4 a) abgefaßt sind
Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält
1 Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebuhren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbeπcht auf alle recherchierbaren Ansprüche
2 i I Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine '
Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebuhren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebuhren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr
Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebuhren nicht rechtzeitig entrichtet Der internationale Recher- chenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung, diese ist in folgenden Ansprüchen er- faßt
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs  Die zusätzlichen Gebuhren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt  Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebuhren erfolgte ohne Widerspruch

# INTERNATION FR RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

PCT/DE2005/000455

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument			Datum der Veröffentlichung		tglied(er) der atentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 66774	42	B1	13-01-2004	KEINE		
DE 10230	516	Al	15-01-2004	KEINE		